

## ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации Корбута Антона Ивановича «Повреждение подоцитов при сахарном диабете 2 типа: маркеры и возможности коррекции», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – Эндокринология

**Актуальность.** Сахарный диабет (СД) – одна из ведущих причин хронической болезни почек (ХБП), важнейший фактор риска терминальной почечной недостаточности. Изучение патогенеза, разработка подходов к профилактике и лечению диабетического поражения почек остается в числе приоритетов современной клинической медицины и, в частности, эндокринологии. В связи с этим, не вызывает сомнений актуальность диссертационной работы А.И. Корбута, в которой в ходе клинико-экспериментального исследования оценена роль повреждения подоцитов в развитии альбуминурического варианта ХБП при СД 2 типа и определены возможности коррекции подоцитопатии с помощью ингибитора ДПП-4 линаглиптина.

**Научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы.** Проведенное исследование отличает клинико-экспериментальный дизайн. Сопоставление пациентов с различными вариантами течения (фенотипами) ХБП на фоне длительного СД 2 типа, достаточность выборки и полнота обследования участников исследования позволили автору выделить факторы риска альбуминурических вариантов ХБП (с изолированным повышением альбуминурии и в сочетании со снижением фильтрационной функции почек), а также нормоальбуминурического варианта ХБП, у больных СД 2 типа. Доказано, что альбуминурические варианты ХБП ассоциированы с увеличением мочевой экскреции подоцитарных белков (нефрина и подоцина).

В экспериментальной части работы использована известная генетическая модель СД 2 типа (мыши *db/db*), применены современные морфологические методы исследования почек (включая электронную микроскопию и иммуногистохимию с морфометрией). Это, в сочетании с анализом широкой панели биохимических и гормональных параметров, позволило дать детальную характеристику структурно-

функциональных изменений подоцитов и определить их связь с изменениями метаболизма.

В плацебо-контролируемом исследовании впервые показан протективный эффект линаглиптина на структурные изменения подоцитов в эксперименте. На фоне терапии обнаружено повышение гломерулярной экспрессии нефрина. Установлено, что данные эффекты ингибитора ДПП-4 имеют глюкозозависимый характер и связаны с уменьшением альбуминурии. Полученные данные вносят вклад в понимание механизмов антиальбуминурического эффекта линаглиптина, который ранее был показан в клинических исследованиях.

Представленные результаты, логично сформулированные в выводах и в практических рекомендациях, имеют существенное значение как для фундаментальной медицинской науки, так и для врачебной практики.

**Качество изложения и оформления.** Автореферат оформлен в соответствии с существующими требованиями, содержит все необходимые разделы. Замечаний по содержанию и оформлению нет.

Однако при ознакомлении с материалом автореферата диссертации появились некоторые вопросы для обсуждения в рамках научной дискуссии на диссертационном совете.

#### Вопросы

1. Чем на взгляд автора объясняются позитивные эффекты линаглиптина в отношении снижения альбуминурии у мышей *db/db*?
2. Изучалась ли в клинической части исследования длительность гипертонической болезни и влиял ли этот показатель на фенотип ХБП?

По теме диссертации опубликовано 22 работы, включая 6 статей в профильных отечественных и зарубежных журналах, индексируемых в Web of Science. Публикации адекватно отражают содержание работы.

Таким образом, диссертация Корбутова Антона Ивановича вносит значимый вклад в развитие эндокринологии. По своей актуальности, научной новизне, степени достоверности полученных результатов и практической значимости представленная на ознакомление в виде автореферата работа соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства России от 24.09.2013 г. №842 с изменениями, утвержденными

Постановлением Правительства России от 21.04.2016 г. №335, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – Эндокринология.

Начальник 1-й кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей)  
нештатный главный эндокринолог Федерального государственного бюджетного  
военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-  
медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской  
Федерации, доктор медицинских наук, доцент

Салухов Владимир Владимирович

«24» февраля 2021

Подпись доктора медицинских наук доцента Салухова В.В. заверяю.



Д.Е. Гусев

**Контактная информация:**

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение  
высшего образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»  
Министерства обороны Российской Федерации;

194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д.6

Тел.: 8 (812) 292-32-06; e-mail: d215.002.06@vmeda.org